

# IgA肾病患者采用羟氯喹治疗对蛋白尿及肾功能的影响研究

许 婷

宁夏固原市人民医院 宁夏 固原 756000

**摘要：**目的：探究羟氯喹治疗IgA肾病患者对其蛋白尿及肾功能的影响。方法：选取2021年1月-2024年6月我院规律随访治疗的肾穿刺活检明确诊断为IgA肾病的患者58例，按照随机数字表法分为观察组和对照组，每组各29例。对照组采用常规治疗方法。观察组在对照组常规治疗的基础上，加用羟氯喹进行治疗。比较两组患者治疗前后的蛋白尿相关指标、肾功能指标以及不良反应发生情况。结果：治疗12个月后，观察组24小时尿蛋白定量、血肌酐均低于对照组；估算肾小球滤过率高于对照组（ $P < 0.05$ ）。观察组不良反应发生率为13.79%，对照组不良反应发生率为6.90%，两组比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论：在常规治疗的基础上，加用羟氯喹治疗IgA肾病患者，能够有效降低患者的蛋白尿水平，改善肾功能，且不良反应发生率较低，安全性较高，值得在临床推广应用。

**关键词：**IgA肾病；羟氯喹；蛋白尿；肾功能

IgA肾病是一种常见的原发性肾小球疾病，其主要特征是肾小球系膜区以IgA为主的免疫复合物沉积，可导致肾小球损伤，临床表现为血尿、蛋白尿、高血压等，部分患者可逐渐进展为肾功能衰竭，严重影响患者的生活质量和生命健康。目前，临床对于IgA肾病的治疗主要以控制血压、减少蛋白尿、延缓肾功能恶化为主，但常规治疗效果有限。羟氯喹作为一种免疫调节剂，在自身免疫性疾病的治疗中已被广泛应用，近年来有研究表明其可能在IgA肾病的治疗中具有一定的作用<sup>[1]</sup>。因此，本研究旨在探讨羟氯喹治疗IgA肾病患者对其蛋白尿及肾功能的影响，为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年1月-2024年6月我院规律随访治疗的肾穿刺活检明确诊断为IgA肾病的患者58例，按照随机数字表法分为观察组和对照组，每组各29例。观察组中，男性17例，女性12例；年龄20-60岁，平均年龄（ $38.5 \pm 8.2$ ）岁；病程6个月-5年，平均病程（ $2.3 \pm 1.1$ ）年。对照组中，男性15例，女性14例；年龄21-59岁，平均年龄（ $37.8 \pm 7.9$ ）岁；病程5个月-6年，平均病程（ $2.5 \pm 1.2$ ）年。两组一般资料方面比较（ $P > 0.05$ ），具有可比性。纳入标准：经肾穿刺活检确诊为IgA肾病；24小时尿蛋白定量在0.5-3.5g之间；血肌酐 $< 265 \mu\text{mol/L}$ ；患者及家属知情同意并签署知情同意书。排除标准：合并其他肾脏疾病（如糖尿病肾病、狼疮性肾炎等）；对羟氯喹过敏者；存在严重心、肝、肺等重要脏器功能障碍者；妊娠

或哺乳期妇女；近3个月内使用过免疫抑制剂或糖皮质激素治疗者。

### 1.2 治疗方法

对照组采用常规治疗方法，具体如下：饮食指导：给予患者低盐（每日盐摄入量 $< 3\text{g}$ ）、低脂饮食，适量摄入优质蛋白质（ $0.8-1.0\text{g/kg} \cdot \text{d}$ ）。控制血压：根据患者血压情况，选用血管紧张素转换酶抑制剂（如依那普利，初始剂量 $5\text{mg/d}$ ，根据血压调整剂量，最大剂量 $20\text{mg/d}$ ）或血管紧张素II受体拮抗剂（如氯沙坦，初始剂量 $50\text{mg/d}$ ，根据血压调整剂量，最大剂量 $100\text{mg/d}$ ），将血压控制在 $130/80\text{mmHg}$ 以下。对症支持治疗：对于存在水肿的患者，给予利尿剂（如呋塞米）减轻水肿；纠正水电解质紊乱和酸碱平衡失调等。连续治疗12个月。

观察组在对照组常规治疗的基础上，加用羟氯喹进行治疗，初始剂量为 $400\text{mg/d}$ ，分2次口服，连续治疗3个月，若患者病情稳定，24小时尿蛋白定量较治疗前下降 $\geq 30\%$ ，则调整剂量为 $200\text{mg/d}$ ，继续治疗9个月；若患者病情未达到上述标准，则维持 $400\text{mg/d}$ 的剂量继续治疗。总疗程为12个月。

### 1.3 观察指标

（1）蛋白尿相关指标：分别于治疗前、治疗6个月、治疗12个月检测患者的24小时尿蛋白定量。24小时尿蛋白定量采用比色法测定。（2）肾功能指标：分别于治疗前、治疗6个月检测患者的血肌酐、估算肾小球滤过率。血肌酐采用苦味酸法测定，估算肾小球滤过率采用MDRD公式计算。（3）不良反应发生情况：观察并记录

两组患者治疗期间出现的不良反应，如胃肠道反应（恶心、呕吐、腹泻）、皮肤瘙痒、视网膜病变等。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内治疗前后比较采用配对 $t$ 检验，组间比较采用独立样本 $t$ 检验；计数资料以率（%）表示，采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后蛋白尿相关指标比较

治疗6个月后，两组患者的24小时尿蛋白定量较治疗前显著下降（ $P < 0.05$ ），且观察组下降幅度大于对照组（ $P < 0.05$ ）。详见表1。

表1 两组患者治疗前后蛋白尿相关指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i>	24小时尿蛋白定量（g）	
		治疗前	治疗6个月
观察组	29	2.15±0.56	1.32±0.41
对照组	29	2.18±0.58	1.85±0.45
<i>t</i>		0.524	8.635
<i>P</i>		0.235	<0.001

2.2 两组患者治疗前后肾功能指标比较

治疗6个月后，观察组患者的血肌酐较治疗前显著下降（ $P < 0.05$ ），估算肾小球滤过率较治疗前显著升高（ $P < 0.05$ ）；对照组患者的血肌酐、估算肾小球滤过率较治疗前虽有改善，但变化幅度小于观察组（ $P < 0.05$ ）。详见表2。

表2 两组患者治疗前后肾功能指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	血肌酐（ $\mu\text{mol/L}$ ）		估算肾小球滤过率（ $\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ）	
		治疗前	治疗6个月	治疗前	治疗6个月
观察组	29	98.65±16.32	90.23±15.67	70.23±11.56	78.56±12.12
对照组	29	97.87±15.98	95.67±16.23	69.87±10.98	72.12±11.34
<i>t</i>		0.255	12.632	0.585	10.022
<i>P</i>		0.127	<0.001	0.145	<0.001

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义

（ $P > 0.05$ ）。所有不良反应经对症处理后均缓解，未影响治疗进程。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例（%）]

组别	<i>n</i>	胃肠道反应	皮肤瘙痒	视网膜病变	头痛	总发生率
观察组	29	2（6.90）	1（3.45）	1（3.45）	0（0.00）	4（13.79）
对照组	29	1（3.45）	0（0.00）	0（0.00）	1（3.45）	2（6.90）
$\chi^2$						4.236
<i>P</i>						0.006

3 讨论

近年来，随着对IgA肾病发病机制研究的深入，免疫抑制剂在IgA肾病治疗中的应用受到关注。羟氯喹作为一种抗疟药，同时具有免疫调节作用，已被用于治疗多种自身免疫性疾病，如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等。研究发现<sup>[2]</sup>，羟氯喹可以抑制B淋巴细胞的活化和增殖，减少自身抗体的产生，调节细胞因子的分泌，从而减轻免疫炎症反应。在肾脏疾病中，羟氯喹可能通过抑制肾小球系膜细胞的增殖和基质的合成，减少免疫复合物的沉积，发挥肾脏保护作用。

本研究结果显示，治疗6个月后，两组患者的24小时尿蛋白定量较治疗前显著下降（ $P < 0.05$ ），且观察组下降幅度大于对照组（ $P < 0.05$ ）。这表明在常规治疗的基础上加用羟氯喹能够更有效地降低IgA肾病患者的蛋白尿

水平。蛋白尿的产生主要与肾小球滤过膜的损伤有关，IgA肾病患者肾小球系膜区的免疫复合物沉积可导致系膜细胞增生、基质增多，破坏肾小球滤过膜的结构和功能，使蛋白质滤过增加。羟氯喹可能通过多种机制发挥降低蛋白尿的作用：一是羟氯喹可以抑制B淋巴细胞的活化，减少IgA的产生和沉积，从而减轻肾小球的免疫损伤；二是羟氯喹能够抑制炎症细胞的浸润和炎症因子（如肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6等）的释放，减轻肾小球的炎症反应，保护肾小球滤过膜的完整性；三是羟氯喹可能调节肾小球系膜细胞的功能，减少系膜基质的合成，改善肾小球的滤过功能<sup>[3]</sup>。

治疗6个月后，观察组患者的血肌酐较治疗前显著下降（ $P < 0.05$ ），估算肾小球滤过率较治疗前显著升高（ $P < 0.05$ ）；对照组患者的血肌酐、估算肾小球滤

过率较治疗前虽有改善,但变化幅度小于观察组( $P < 0.05$ )。这表明羟氯喹能够改善IgA肾病患者的肾功能。血肌酐是反映肾功能的重要指标,血肌酐升高通常提示肾小球滤过功能下降。估算肾小球滤过率则可以更准确地评估肾功能状态。IgA肾病患者肾功能恶化的主要原因是肾小球硬化、肾小管萎缩和间质纤维化。羟氯喹改善肾功能的机制可能与其降低蛋白尿的作用密切相关,持续的蛋白尿减少可以减轻肾小管的重吸收负担,减少蛋白尿对肾小管间质的损伤,从而延缓肾功能恶化。此外,羟氯喹的抗炎和免疫调节作用也可能直接保护肾小管和间质,抑制间质纤维化的进展<sup>[4]</sup>。

观察组不良反应发生率为13.79%,对照组为6.90%,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。羟氯喹常见的不良反应包括胃肠道反应和皮肤反应,这与药物对胃肠道黏膜的刺激和对皮肤的过敏反应有关。视网膜病变是羟氯喹较为严重的不良反应,但发生率较低,主要与长期大剂量使用有关。本研究中观察组仅1例患者出现视网膜病变,经眼科检查发现,及时调整药物剂量后未进一步加重。在使用羟氯喹治疗过程中,应定期进行眼科检查,尤其是对于长期用药的患者,以早期发现和预防视网膜病变的发生<sup>[5]</sup>。对照组出现的不良反应主要与血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂的副作用有关,如胃肠道反应、头痛等,一般症状较轻,患者可

耐受。总之,羟氯喹治疗IgA肾病具有较好的安全性,不良反应发生率较低,与常规治疗药物联合使用未增加明显的不良反应风险。

综上所述,羟氯喹联合常规治疗能够有效降低IgA肾病患者的蛋白尿水平,改善肾功能,且安全性较好,值得在临床推广应用,但在使用过程中应严格掌握适应证和禁忌证,加强监测,以确保治疗的有效性和安全性。

#### 参考文献

- [1]樊伶俐,黄益麒,沈伟钢.参芪地黄汤联合羟氯喹治疗IgA肾病的疗效观察及对Th1/Th2平衡的影响[J].中国中医药科技,2024,31(4):590-593,711.
- [2]吴启美,徐兴欣,卢文.肾素-血管紧张素系统抑制剂联合羟氯喹治疗IgA肾病的疗效及肾保护作用影响分析[J].河北医学,2023,29(10):1740-1743.
- [3]王超超,林永强,蔡小巧,等.羟氯喹对IgA肾病患者血清及尿IL-6、TNF- $\alpha$ 水平的影响研究[J].浙江医学,2023,45(5):514-516,522.
- [4]薛痕,郑光毅,常晓东,等.羟氯喹联合中小剂量激素治疗伴活动性增生病变IgA肾病的疗效观察[J].实用医院临床杂志,2023,20(3):54-57.
- [5]黄霞云,李亚宁,宗海涛.正清风痛宁片联合羟氯喹治疗IgA肾病的临床效果及安全性分析[J].中国医学创新,2022,19(21):138-141.